



Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



Guía de práctica clínica

Movimientos anormales y embarazo



Eduardo Palacios^a y Ángela Viviana Navas^{b,*}

^a Servicio de Neurología, Hospital de San José, Sociedad de Cirugía de Bogotá, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

^b Servicio de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de septiembre de 2015

Aceptado el 15 de noviembre de 2015

On-line el 30 de abril de 2016

Palabras clave:

Movimientos anormales

Embarazo

Corea gravidarum

R E S U M E N

Los movimientos anormales corresponden a una de las patologías neurológicas que con menor frecuencia se presentan durante el embarazo. A excepción del temblor esencial y el síndrome de piernas inquietas, los demás son raros. Los estudios en este grupo de pacientes son escasos y antiguos dada la baja prevalencia. Se busca con este artículo dar a conocer al personal médico en general las características clínicas de patologías como la corea gravidarum, la distonía y la enfermedad de Huntington entre otros, y su relación con el embarazo, la frecuencia y las opciones adecuadas de tratamiento, dada la susceptibilidad de los pacientes y el alto riesgo de efectos adversos en el feto con sus respectivas complicaciones a corto y largo plazo. Para la revisión de la literatura se estructuró una estrategia de búsqueda utilizando los términos movimientos anormales, embarazo, corea gravidarum, síndrome de piernas inquietas, distonía, enfermedad de Parkison (MeSH y no Mesh), los cuales se articularon con operadores booleanos en las siguientes bases de datos: pubmed, ebscohost y embase, filtrando los resultados por artículos de revisión.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abnormal movements and pregnancy

A B S T R A C T

Keywords:

Abnormal movements

Pregnancy

Chorea gravidarum

Abnormal movements are one of the rare neurological conditions that present during pregnancy. With the exception of essential tremor and restless legs syndrome, the rest are rare. Studies on this patient group are limited and old, given the low prevalence. With this article, it is sought to provide information to general medical professionals on the clinical characteristics of diseases including, among others, chorea gravidarum, dystonia, and Huntington's disease, as well as their relationship with pregnancy, their frequency, and appropriate treatment options, given the susceptibility of the patients and the high risk of adverse effects in the foetus with their respective short and long-term complications. A structured

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: navasg83@hotmail.com (Á.V. Navas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.04.001>

0121-7372/© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

strategy was employed for the review of the literature, using the terms, abnormal movements, pregnancy, chorea gravidarum, restless legs syndrome, dystonia, Parkinson's disease (MeSH and non-MeSH), which were formulated with Boolean operators in the following databases: PubMed, EBSCOhost and Embase, filtering the results for review articles.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El embarazo se ha considerado desde hace mucho tiempo un factor de riesgo para la ocurrencia de patologías relacionadas con movimientos anormales, que implican deterioro de la calidad de vida y se relacionan con niveles anormales de hormonas como la progesterona¹. La prevalencia de padecimientos como el síndrome de piernas inquietas durante el embarazo es del 26%, en especial durante el tercer trimestre, alto porcentaje que se relaciona con diversos factores que pueden facilitar la aparición o el empeoramiento de diversos síntomas neurológicos². La causa de esta asociación no es clara teniendo en cuenta los múltiples factores. Los estudios han demostrado el papel hormonal y el perfil genético como factores predisponentes en la patogénesis de estos trastornos reversibles². Es de particular importancia para el neurólogo, como para el personal médico en general, el conocimiento de estas afecciones y el abordaje organizado y metódico, ya que afectan a una población muy vulnerable tanto por el impacto social como por las consecuencias que se derivan del tratamiento farmacológico tanto en la madre como en el feto.

Materiales y métodos

Se revisó la literatura actual y se estructuró una estrategia de búsqueda utilizando los términos movimientos anormales, embarazo, corea gravidarum, síndrome de piernas inquietas, distonía, enfermedad de Parkison (EP) (MeSH y no Mesh), los cuales se articularon con operadores booleanos en las siguientes bases de datos: pubmed, ebscohost y embase, filtrando los resultados por artículos de revisión, de cualquier año, en español e inglés. Dada la poca cantidad de literatura relacionada con este tema específico, se utilizaron todos los artículos encontrados.

Síndrome de piernas inquietas

La prevalencia de este síndrome ha sido reportada hasta en un 23% en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo¹; otros reportes estiman que entre el 10 y el 26% de los embarazos se encuentran comprometidos², por lo cual esta constituye una patología frecuente dentro de esta población³.

Ese trastorno del movimiento se relaciona con otros del sueño, en especial el insomnio. Es más común en mujeres con una relación 2:1, sobre todo en aquellas que están embarazadas o tienen deficiencia de hierro. Los síntomas pueden hacerse más en embarazo o solo durante la gestación y desaparecer después. Ocurren en pacientes con insomnio y se

caracterizan por trastornos sensitivos y motores dados por parestesias y disestesias en las piernas acompañados por un deseo incontrolable de moverlas⁴.

El aumento en la frecuencia de trastornos del sueño durante el embarazo está en parte relacionado con trastornos fisiológicos, hormonales y psíquicos que ocurren durante esta etapa⁵. El síndrome de piernas inquietas es una condición crónica que en ocasiones tiene un patrón de herencia autosómico dominante; se debe tener en cuenta que el embarazo puede ser la causa o estar asociado con deficiencia de hierro⁶, uremia⁷, polineuropatía⁸, ingestión de cafeína o alcohol, hipotiroidismo y artritis reumatoidea⁹. Esta condición del último trimestre, uni o bilateral, se resuelve alrededor del tercer mes posparto y puede agravarse durante la flexión de la cadera o el aumento de la presión intraabdominal cuando se aplican retractores durante la cesárea⁹.

Manifestaciones clínicas: los síntomas por lo general se inicián 30 min después de que la paciente se duerme, se caracterizan por urgencia de mover las piernas con sensación de incomodidad o molestia general. Desaparecen durante el primer mes posparto, después de lo cual cerca del 5% persisten afectadas⁹. Los movimientos son estereotipados, se presentan durante el sueño no movimientos oculares rápidos y pueden despertarla durante la noche produciendo insomnio y excesiva somnolencia diurna⁹.

Tratamiento: los casos leves pueden no requerir terapia médica, en casos moderados a severos es mejor recomendarla, ya que los movimientos pueden llegar a ser muy molestos. Las opciones de manejo incluyen agonistas dopaminérgicos, levodopa, opioides, anticonvulsivantes como gabapentina y carbamazepina, y benzodiacepinas (clonazepam)¹⁰. Como terapia de primera línea se recomienda el empleo de levodopa/carbidopa y agonistas dopaminérgicos (pramipexol y rotigotina)^{11,12}. Hay pocos datos sobre el riesgo teratogénico de estos medicamentos, el conocimiento actual en cuanto a los efectos secundarios de la levodopa y los agonistas de la dopamina se derivan del tratamiento de la enfermedad de Parkison, que como es bien sabido afecta sobre todo a adultos mayores¹⁰.

Para la levodopa, la transferencia transplacentaria ha sido descrita; se han reportado anomalías congénitas (hernia inguinal y defecto del septo). En cuanto al pramipexol y la rotigotina, no existe suficiente experiencia documentada para recomendar su uso en el embarazo, son necesarios una valoración del riesgo individual y un seguimiento estricto incluyendo el uso de ecografía de alta resolución y reconsideración del régimen terapéutico¹⁰. Como se dijo antes, el síndrome de piernas inquietas se puede asociar a deficiencia de hierro, por lo tanto, se recomienda su sustitución¹³. Como se trata de una

entidad benigna, el tratamiento solo se realizará de acuerdo con la severidad de los síntomas.

Corea gravidarum

Es un síndrome descrito en 1961 por Horstiu, aunque en 1932 Wilson y Preece describieron la historia de una mujer con fiebre reumática que presentó movimientos coreiformes durante el embarazo¹⁴. La fiebre reumática es la condición más asociada con corea gravidarum, aunque la incidencia ha disminuido en la mayoría de los países. Otras condiciones como lupus, síndrome antifosfolípido, sífilis y encefalitis se han identificado como causa de corea¹⁵. En los países en donde la fiebre reumática es rara, las causas más comunes son las drogas, como cocaína, anfetaminas y morfina. La embarazada con corea puede confundirse con enfermedad de Wilson, Huntington, tirotoxicosis, infarto de ganglios basales o hemorragia, uso de drogas y complicaciones de la diabetes¹⁶.

La fisiopatología se puede explicar por el aumento de la sensibilidad dopamínérgica a nivel de los ganglios basales debido a los estrógenos¹⁷. Como su nombre lo indica, es una entidad que se va a presentar durante el embarazo y desaparece al terminar¹⁷. Las características clínicas, la incidencia, la edad de inicio, la asociación con la edad gestacional no han cambiado de manera significativa en la literatura¹⁵. Es más frecuente después del primer trimestre¹⁸, disminuye en forma espontánea en cerca de un tercio antes del parto y se resuelve en la mayoría después del nacimiento^{15,18}. La gravedad de la corea suele disminuir a medida que el embarazo progresá¹⁵. Una de cada 5 mujeres experimenta recurrencia en embarazos posteriores, la mortalidad es casi nula como resultado de los avances en el tratamiento¹⁵. Las formas muy severas de corea pueden producir hipertermia, rabdomólisis y mioglobinuria cuando no se tratan en forma adecuada y pueden llevar a la muerte^{18,19}.

Tratamiento: en general, los bloqueadores de los receptores de dopamina y la reserpina son los más utilizados para el manejo de trastornos coreiformes. Se basa en la teoría de que la afección está relacionada con actividad dopamínérgica aumentada en el cuerpo estriado²⁰. Si la corea es leve, no es necesario iniciar tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad; se recomienda iniciar terapia farmacológica en aquellas en las que su salud o la del feto estén en riesgo²¹.

El uso de bloqueadores de dopamina durante el embarazo lo considera la Food and Drug Administration como riesgo clase C y está contraindicado en el primer trimestre del embarazo; la reserpina, un eliminador de dopamina, es un teratógeno potencial y su uso está contraindicado en el embarazo²². El tratamiento depende de la severidad del cuadro clínico y de que el feto haya superado la edad en que es más susceptible a la teratogénesis. El uso de haloperidol y la clorpromazina han demostrado ser útiles y parecen ser seguros en dosis bajas²³, existen reportes de disquinesias y otros síntomas extrapiramidales en recién nacidos de madres que recibían haloperidol durante el embarazo^{24,25}; sin embargo, está recomendado por la Academia Americana de Pediatría por encima de otros neurolépticos, en particular por su menor efecto antihistamínico, hipotensor y anticolinérgico²⁶.

Enfermedad de Huntington

Es de etiología hereditaria, caracterizada por movimientos anormales por lo general de tipo coreico, asociados con deterioro cognitivo. La mayoría de las pacientes comienzan a experimentar síntomas en la cuarta o quinta década cuando ya ha pasado su etapa fértil, por lo tanto la relación con el embarazo se basa en el asesoramiento genético en mujeres presintomáticas y pruebas de exclusión prenatal²⁷. Estas están disponibles desde 1986, pero no todas en situación de riesgo buscan asesoría²⁸.

Tratamiento: el control de la enfermedad de Huntington es sintomático. La corea se trata con agentes antidopamínérgicos o eliminadores de dopamina, incluyendo haloperidol y tetrabenazina²⁹. Como se ha discutido antes, el inicio depende de la severidad de los síntomas^{30,31}. Cerca del 35 al 73% tiende a desarrollar trastorno del estado de ánimo dado por depresión, irritabilidad, apatía o cambios en la personalidad, los antidepresivos tricíclicos como la nortriptilina se prefieren durante el embarazo²⁶.

Ataxia y embarazo

Se han descrito características clínicas de la ataxia de Friedreich (FA) que suceden durante el embarazo, como son escoliosis, diabetes mellitus y trastornos de la conducción cardiaca¹⁶. La muerte es, por lo general, secundaria a patología cardiaca y ocurre con mayor frecuencia en la cuarta década de la vida. Las mujeres con FA tienen una supervivencia más larga que los hombres, lo cual permite más años potenciales de maternidad durante las etapas avanzadas de la enfermedad¹⁶. En la mayor serie, las complicaciones maternas más significativas fueron cardíacas y endocrinas; sin embargo, la capacidad para llevar a término el embarazo no fue afectada ni se presentaron malformaciones congénitas^{16,32}.

Distonía

Es el tercer trastorno del movimiento más común en la población general y se caracteriza por contracciones musculares anormales, sostenidas, que pueden causar movimientos repetitivos y posturas anormales como consecuencia de la activación de músculos agonistas y antagonistas²⁷. Se ha propuesto que la fisiopatología de la distonía implica la inhibición recíproca anormal en el tronco cerebral y la médula espinal^{33,34}. Se clasifica sobre la base de la etiología en idiopática (primaria) o sintomática (secundaria), o bien según la parte del cuerpo afectada (focal, segmentaria, multifocal, hemidistonía, o generalizada)³⁵. La idiopática se inicia antes de la edad reproductiva y persiste en la adultez, por lo que puede ser una condición más o menos común en el embarazo, teniendo en cuenta que la edad media de aparición es de 27 años³⁶.

Distonía que inicia durante el embarazo: las discinesias agudas o posturas distónicas son comunes en el embarazo debido a reacciones adversas a medicamentos, entre ellos los antagonistas de la dopamina, de uso corriente como la metoclorpramida. Todos ellos tienen el potencial de

producir síntomas extrapiramidales agudos, con más frecuencia de tipo distónico, incluyendo crisis oculógiras, torticolis, opistótonos y discinesias orofaciales²⁷. Si bien la mayoría de estas se resuelven sin tratamiento, se han reportado casos de muerte¹⁵, así como se ha informado de distonía sin causa identificable durante el embarazo, la cual se resuelve antes o después del parto, denominándose «distonía gravídica»¹⁸, que en forma clásica se inicia durante el primer trimestre y desaparece en el segundo.

El embarazo y la mujer con distonía: el embarazo no conlleva ningún riesgo adicional conocido en mujeres diagnosticadas con distonía. Cuando sea necesaria, la toxina botulínica A se puede utilizar con precaución y se prefiere al baclofeno¹⁶. La distonía cervical y el temblor cefálico horizontal se pueden beneficiar en cierta medida con el uso de clonazepam⁹.

Enfermedad de Parkinson

El embarazo y la asociación con enfermedad de Parkinson es muy rara, 30 casos se han publicado hasta la fecha en la literatura europea y anglosajona, la mayor serie retrospectiva se informó en 1987, la edad media de diagnóstico fue 30 años, con un inicio del embarazo después de 4 años de evolución de la enfermedad³⁷.

Estrógeno y dopamina: datos recientes apoyan la idea de que los estrógenos protegen las neuronas dopaminérgicas; en modelos animales, la unión de estradiol con los receptores dopaminérgicos suprime la muerte neuronal³⁸. El estrógeno actúa como regulador ante la baja de la expresión de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT), disminuyendo el metabolismo de la dopamina³⁹.

Resultados: los datos epidemiológicos y clínicos sobre los resultados del embarazo en pacientes con enfermedad de Parkinson son limitados y a menudo contradictorios. Una revisión de la literatura disponible muestra que 46% de los embarazos presentaron un empeoramiento o aparición de los síntomas justo antes del parto (lo cual corresponde a la caída de niveles de estrógeno)⁴⁰.

Tratamiento: los usuales en la EP incluyen levodopa/carbidopa, agonistas dopaminérgicos, amantadina e inhibidores de la COMT. Existe un conflicto de datos sobre la seguridad de la terapia antiparkinsoniana durante el embarazo¹⁶. No hay estudios fiables sobre el efecto del embarazo en el curso de la EP el efecto de la enfermedad en el embarazo, la información disponible a partir de reporte de casos es contradictoria. Los pocos datos disponibles apoyan el uso prudente de L-dopa/carbidopa y no emplear la amantadina^{9,16}. Existen algunos reportes de caso con el uso de levodopa, pramipexol, rotigina y bromocriptina⁴¹. No hay informes en cuanto al uso durante el embarazo de entacaponona, tolcapona, rasagilina o benzatropina. Los estudios no indican un efecto ominoso de la enfermedad de Parkinson en el embarazo y el feto⁴².

Temblor esencial

Es el trastorno del movimiento más común, caracterizado por temblor postural y de acción, con una frecuencia oscilatoria de 4 a 12 Hz⁴³. La prevalencia en la población general es

del 1,7 y de 5,5% en los adultos mayores de 40 años⁴⁴. Se hereda de forma autosómica dominante en cerca de 50% de los afectados⁴⁵. Por lo general, tiene una progresión lenta y como el resto de los trastornos del movimiento se exacerba con cualquier factor que implique estrés fisiológico, incluyendo el embarazo, el cual puede empeorar o desenmascarar un estado subclínico²⁷.

Tratamiento: 2 de los pilares del tratamiento para el temblor esencial (propranolol y primidona) se han asociado con efectos teratogénicos y están contraindicados en el embarazo²². En estudios en animales se han demostrado malformaciones congénitas y toxicidad asociadas con el uso de gabapentina y topiramato. Por lo anterior, se debe considerar el riesgo-beneficio del uso de estos medicamentos durante el embarazo, prefiriendo el manejo no farmacológico por el alto riesgo de complicaciones fetales¹⁶.

Conclusiones

El síndrome de piernas inquietas es una de las patologías más prevalentes durante el embarazo, por lo regular durante el tercer semestre, se relaciona a menudo con trastornos del sueño y puede estar asociado con factores metabólicos, como los niveles de hierro; suele resolverse en el posparto y el tratamiento depende de la severidad de los síntomas. La corea gravidarum ocurre en especial en el primer trimestre, mejora con el transcurso del embarazo y se puede asociar con otros trastornos metabólicos en casos severos. La enfermedad de Huntington no es una patología que se vea muy asociada con el embarazo. Sin embargo, su incidencia es mayor en este grupo etario, por lo cual el enfoque se basa en el asesoramiento genético en mujeres presintomáticas. La distonía es el tercer trastorno en frecuencia, por lo general asociada con el uso de medicamentos, es de características benignas y no requiere tratamiento. La mayoría de los trastornos del movimiento que se presentan durante el embarazo se asocian con alteraciones de la vía dopaminérgica, son benignos, se resuelven con el posparto y requieren tratamiento solo en casos severos. Existen pocos estudios acerca del efecto teratogénico de la levodopa y agonistas dopaminérgicos, por lo cual se recomienda tratamiento solo en casos severos y en los cuales exista riesgo para el feto o la madre.

BIBLIOGRAFÍA

- Lee KA, Zaffke ME, Baratte-Beebe K. Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: The role of folate and iron. J Womens Health Gend Based Med. 2001;10(4):335-41.
- Manconi M, Govoni V, de Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology. 2004;63(6):1065-9.
- Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: A review of clinical and pathophysiologic features. J Clin Neurophysiol. 2001;18(2):128-47.
- Chokroverty S. Sleep disorders. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenechel GM, Jankovic J, editores. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1781-827.

5. Sahota PK, Jain SS, Dhand R. Sleep disorders in pregnancy. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9(6):477-83.
6. O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing.* 1994;23(3):200-3.
7. Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996;28(3):372-8.
8. Iannaccone S, Zucconi M, Marchettini P, Ferini-Strambi L, Nemni R, Quattrini A, et al. Evidence of peripheral axonal neuropathy in primary restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1995;10(1):2-9.
9. Minagar A. Neurological disorders and pregnancy. Amsterdam: Elsevier; 2011. p. 205.
10. Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2103-9.
11. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchietti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep.* 1999;22(7):970-99.
12. Chesson AL Jr, Wise M, Davila D, Johnson S, Littner M, Anderson WM, et al. Practice parameters for the treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 1999;22(7):961-8.
13. Ekbom KA. Restless legs syndrome. *Neurology.* 1960;10:868-73.
14. Wilson P, Preece AA. Chorea gravidarum. *Arch Intern Med.* 1932;49:471-533.
15. Cardoso F. Chorea gravidarum. *Arch Neurol.* 2002;59(5):868-70.
16. Kranick SM, Mowry EM, Colcher A, Horn S, Golbe LI. Movement disorders and pregnancy: A review of the literature. *Mov Disord.* 2010;25(6):665-71.
17. Palanivelu LM. Chorea gravidarum. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(3):310.
18. Donaldson JO. Neurologic emergencies in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18(2):199-212.
19. Ichikawa K, Kim RC, Givelber H, Collins GH. Chorea gravidarum. Report of a fatal case with neuropathological observations. *Arch Neurol.* 1980;37(7):429-32.
20. Patterson JF. Treatment of chorea gravidarum with haloperidol. *South Med J.* 1979;72(9):1220-1.
21. Miller LJ. Clinical strategies for the use of psychotropic drugs during pregnancy. *Psychiatr Med.* 1991;9(2):275-98.
22. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 975.
23. Dike GL. Chorea gravidarum: A case report and review. *Md Med J.* 1997;46(8):436-9.
24. Auerbach JG, Hans SL, Marcus J, Maeir S. Maternal psychotropic medication and neonatal behavior. *Neurotoxicol Teratol.* 1992;14(6):399-406.
25. Sexson WR, Barak Y. Withdrawal emergent syndrome in an infant associated with maternal haloperidol therapy. *J Perinatol.* 1989;9(2):170-2.
26. Committee on, Drugs, American Academy of Pediatrics. Use of psychoactive medication during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn. *Pediatrics.* 2000;105(4):880-7.
27. Smith MS, Evatt ML. Movement disorders in pregnancy. *Neurol Clin.* 2004;22(4):783-98.
28. Lesca G, Goizet C, Durr A. Predictive testing in the context of pregnancy: Experience in Huntington's disease and autosomal dominant cerebellar ataxia. *J Med Genet.* 2002;39(7):522-5.
29. Quinn N, Schrag A. Huntington's disease and other choreas. *J Neurol.* 1998;245(11):709-16.
30. Altshuler LL, Szuba MP. Course of psychiatric disorders in pregnancy. Dilemmas in pharmacologic management. *Neurol Clin.* 1994;12(3):613-35.
31. Miller LJ. Psychiatric medication during pregnancy: Understanding and minimizing risks. *Psychiatr Ann.* 1994;24(2):69-75.
32. MacKenzie WE. Pregnancy in women with Friedreich's ataxia. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;293(6542):308.
33. Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson PD, Manfredi M, Marsden CD. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain.* 1998;121 Pt 7:1195-212.
34. Hallett M. The neurophysiology of dystonia. *Arch Neurol.* 1998;55(5):601-3.
35. Watts RL, Koller WC. Movement disorders: Neurologic principles and practice. New York: McGrawHill; 1997. p. 779.
36. Bressman SB, de Leon D, Brin MF, Risch N, Burke RE, Greene PE, et al. Idiopathic dystonia among Ashkenazi Jews: Evidence for autosomal dominant inheritance. *Ann Neurol.* 1989;26(5):612-20.
37. Routiot T, Lurel S, Denis E, Barbarino-Monnier P. [Parkinson's disease and pregnancy: Case report and literature review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2000;29(5):454-7.
38. Sawada H, Ibi M, Kihara T, Honda K, Nakamizo T, Kanki R, et al. Estradiol protects dopaminergic neurons in a MPP + Parkinson's disease model. *Neuropharmacology.* 2002;42(8):1056-64.
39. Fishman J. Biological action of catechol oestrogens. *J Endocrinol.* 1981;89 Suppl:59P-65P.
40. Hagell P, Odin P, Vinge E. Pregnancy in Parkinson's disease: A review of the literature and a case report. *Mov Disord.* 1998;13(1):34-8.
41. Dostal M, Weber-Schoendorfer C, Sobesky J, Schaefer C. Pregnancy outcome following use of levodopa, pramipexole, ropinirole, and rotigotine for restless legs syndrome during pregnancy: A case series. *Eur J Neurol.* 2013;20(9):1241e6.
42. Jacquemard F, Palaric JC, Allain H, Giraud JR. Parkinson disease and pregnancy. Apropos of a case. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1990;19:461e3.
43. Sethi Kapil D, Tremor. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(4):481-5.
44. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of movement disorders. *Curr Opin Neurol.* 1994;7(4):340-5.
45. Hubble JP, Busenbark KL, Koller WC. Essential tremor. *Clin Neuropharmacol.* 1989;12(6):453-82.